

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922 - 1923 — N° 71

LA
THORIUMTHÉRAPIE
DES
LEUCÉMIES CHRONIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André BAUR

né à SIDI-BEL-ABBÈS (Oran) le 4 Mai 1898.



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

—
1922

LA THORIUMTHÉRAPIE
DES LEUCÉMIES CHRONIQUES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON .

Année scolaire 1922-1923 — N° 71

LA
THORIUMTHÉRAPIE
DES
LEUCÉMIES CHRONIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André BAUR

né à SIDI-BEL-ABBÈS (Oran) le 4 Mai 1898.



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

—
1923

PERSONNEL DE LAFACULTE

Doyen honoraire
 Doyen
 Assesseur

M. HUGOUNENQ.
 MM. J. LEPINE.
 ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales Cliniques chirurgicales Clinique obstétricale et Accouchements Clinique ophtalmologique Clinique des maladies cutanées et syphilitiques Clinique neurologique et psychiatrique Clinique des maladies des enfants Clinique des maladies des femmes Clinique d'oto-rhino-laryngologie Clinique des maladies des voies urinaires Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie Chimie biologique et médicale Chimie organique et Toxicologie Matière médicale et Botanique Parasitologie et Histoire naturelle médicale Anatomie Histologie Physiologie Pathologie interne Pathologie et Thérapeutiques générales Anatomie pathologique Chirurgie opératoire Médecine expérimentale et comparée et bactériologie Médecine légale Hygiène Thérapeutique Pharmacologie	MM. TESSIER ROQUE BARD TIXIER BERARD COMMANDEUR. ROLLET NICOLAS LEPINE (J.) WEILL POLOSSON (A.) LANNNOIS ROCHET N-JOSSERAND CLUZET HUGOUNENQ MOREL X GUIART LATARJET POLICARD DOYON COLLET MOURIQUAND PAVIOT VILLARD ARLOING (F.) Etienne MARTIN COURMONT (P.) PIC MOREAU
---	---

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	GRAVIER.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM. NOGIER	MM. SAVY	MM. HOVELACQUE	MM. ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	PIÉRY	FLORENCE	NOEL, chargé
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	des fonctions
CADE	DUROUX	CORDIER	
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. ROQUE, *président*, PIC, *assesseur*,
 MM. PIÉRY et ROUBIER, *agregés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Faible témoignage d'infinie reconnaissance.

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR VICTOR BAUR

Médecin principal de 1^{re} Classe

Officier de la Légion d'Honneur

tué à l'ennemi le 6 Septembre 1914

Sa vie fut une leçon, sa mort, un exemple.

A LA MÉMOIRE CHÉRIE DE MA PETITE SŒUR

THÉRÈSE

morte à 20 ans, le 13 Juillet 1921

A TOUS LES MIENS

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A LA MÉMOIRE DES MEMBRES DE MA FAMILLE
QUI M'ONT PRÉCÉDÉ DANS LA CARRIÈRE

LE DOCTEUR GEORGES KNOLL
mon arrière-grand-oncle, Médecin à Rouffach

LE DOCTEUR XAVIER BAUR
mon grand-oncle, Médecin à Soultz

LE DOCTEUR JOSEPH KNOLL
mon arrière-cousin, Médecin à Ensisheim

LE DOCTEUR CHARLES KNOLL
mon arrière-cousin, Médecin à Hochfelden

LE DOCTEUR CHARLES BERNA
mon oncle, Médecin à Colmar

Bien connu pour ses sentiments
français qui l'avaient voué aux persé-
cutions allemandes dès le début de la
guerre. Est mort à Colmar en 1916 avec
l'infini regret de ne pas voir le retour
de l'Alsace à la France.

LE DOCTEUR LÉON KNOLL

mon cousin
Médecin principal de 2^{me} Classe
Chevalier de la Légion d'Honneur
mort pour la France (1917)

LE MÉDECIN AUXILIAIRE RENÉ SCHLATTER

mon cousin
Externé des Hôpitaux de Paris
Décoré de la Médaille Militaire et de la Croix de Guerre
tué à l'ennemi (1918)

A MON ONCLE, LE DOCTEUR EDMOND JAEGER
Médecin à Colmar

A MON ONCLE, LE DOCTEUR GERVAIS DIETRICH
Médecin à Soultz

A MON COUSIN, LE DOCTEUR PHILIPPE CHASSOT
Médecin à Montana-Vermala

A MON COUSIN, LE DOCTEUR FERNAND KNOLL
Chirurgien à Sedan

A MON COUSIN ANDRÉ JAEGER
Etudiant en Médecine

A MES COMPAGNONS D'ARMES
DU 407^e RÉGIMENT D'INFANTERIE
ET DU CORPS EXPÉDITIONNAIRE DE PALESTINE-SYRIE

A TOUS CEUX A QUI LA PATRIE
A DEMANDÉ LE SUPRÊME SACRIFICE

•

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GERMAIN ROQUE

Officier de la Légion d'Honneur

Professeur de Clinique médicale

Respectueux hommages.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES CIVILS ET MILITAIRES

LA THORIUMTHÉRAPIE DES LEUCÉMIES CHRONIQUES

INTRODUCTION

Nous eûmes la bonne fortune, le 30 mars 1922, d'assister à la clinique magistrale de M. le Professeur G. Roque sur la nature et le traitement des leucémies chroniques. La parole chaude et persuasive du Maître, l'originalité et l'ingéniosité de la théorie pathogénique qu'il soutenait, la nouveauté de la méthode thérapeutique qu'il préconisait, nous avaient enthousiasmé.

Aussi, grande fut notre joie lorsque notre excellent ami, le Docteur A. Chevallier, qui dirigeait personnellement à la clinique l'application du nouveau traitement — la Thoriumthérapie — nous proposa d'exposer dans notre thèse inaugurale les premiers résultats obtenus, déjà si encourageants et si gros de promesses.

A la vérité, l'emploi du Thorium dans les leucémies n'est pas chose nouvelle. Depuis 1908 déjà, deux de ses dérivés, le Mésothorium et le Thorium X étaient utilisés couramment — en Allemagne surtout — avec un certain succès. L'Emanation du Thorium au con-

traire, vient seulement de prendre place dans l'arsenal thérapeutique ; elle vient d'y entrer grâce aux remarquables recherches expérimentales et cliniques de savants lyonnais. C'est l'action de l'Emanation sur le sang et les organes hématopoïétiques, ce sont les applications thérapeutiques qui ne tardèrent pas à suivre, vérifiant et confirmant les travaux de laboratoire, que nous nous proposons de rapporter dans ce travail.

Nous commencerons par rappeler brièvement ce que sont les leucémies chroniques, dont nous nous occuperons exclusivement, laissant délibérément de côté les formes aiguës et les états paraleucémiques ; puis, dans notre second chapitre nous énumérerons la longue série des médications tour à tour proposées ; il nous faudra malheureusement constater la succession de leurs échecs et notre impuissance à lutter efficacement jusqu'ici contre le processus leucémique.

Il n'en est plus de même aujourd'hui, et, si nous ne possédons pas encore la panacée souveraine contre cette terrible maladie, nous lui opposons maintenant des armes d'une efficacité extrême ; et, nos quatre observations de malades traités par l'Emanation de Thorium montreront bien la valeur de notre méthode thérapeutique et les grands espoirs que l'on peut fonder en elle.

M. le Professeur G. Roque nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous n'oublierons pas la bienveillance avec laquelle il nous a toujours reçu, et les directives précieuses qu'il nous a données. Nous l'assurons de notre bien vive recon-

naissance. M. le Docteur R. Crémieu, chef de clinique du service, et M. le Docteur A. Chevallier, qui dirige les travaux de physique médicale de la clinique, nous ont guidé dans l'élaboration de ce travail ; ils ont très aimablement mis à notre disposition observations et formules hématologiques, et ne nous ont pas ménagé leurs conseils. Nous leur adressons nos plus sincères remerciements.

Il nous reste encore à remercier tous ceux qui furent nos éducateurs, tous ceux qui, par leur enseignement et leur exemple, eurent la lourde tâche de notre instruction médicale. Notre souvenir reconnaissant confond dans la même gratitude émue nos Maîtres de l'Ecole de Médecine de Grenoble, des Facultés de Strasbourg et de Lyon. Puissent leur temps et leur peine n'avoir pas été prodigués en vain !

CHAPITRE PREMIER

Les Leucémies Chroniques.

Au mois d'octobre 1845, John Hughes Bennett rapportait « deux cas de maladie et d'hypertrophie de la rate où la mort était survenue par suite de *matière purulente* dans le sang. »

Quelques semaines après, Virchow publiait à son tour une observation à peu près analogue où il reconnaissait que cette « *matière purulente* » était constituée par des *leucocytes*, et il proposait, pour affirmer ce caractère, le nom de *leucémie*.

Ainsi donc, c'était la pullulation des globules blancs dans le sang qui avait frappé les premiers observateurs. Pourtant cette hyperleucocytose n'était qu'un symptôme, et les travaux nombreux qui se succédèrent depuis, montrèrent bien qu'elle était toujours précédée — et expliquée d'ailleurs — par une altération profonde des organes leucopoiétiques.

L'examen hématologique, d'une importance extrême dans ces maladies du sang, permet, suivant la variété des leucocytes dont le nombre est anormale-

ment augmenté, de distinguer deux catégories de leucémies : l'une, où les polynucléaires et les formes granuleuses prédominent, l'autre où l'on ne rencontre presque que des lymphocytes. Nous nous trouvons en présence d'une *leucémie myéloïde* dans le premier cas, d'une *leucémie lymphoïde* dans le second.

Cette distinction entre ces deux formes essentielles, entrevue déjà par Virchow, puis par Neumann (1869), fut confirmée définitivement par Ehrlich, en 1891.

Très brièvement, nous rappellerons les symptômes de chacune d'elles.

LA LEUCÉMIE MYÉLOÏDE

C'est la plus fréquente. D'ailleurs, nous en rapportons trois cas sur les quatre observations que nous publions plus loin.

C'est la maladie qui correspond à l'envahissement du sang par *les éléments myéloïdes*. L'examen hématologique révèle les deux signes pathognomoniques suivants :

1° *Augmentation* énorme du nombre des globules blancs et en particulier *des polynucléaires*, pouvant aller jusqu'à 200.000, 300.000 et même exceptionnellement 500.000 au lieu de 8.000, chiffre normal, dont 90 à 95 o/o de cellules de la série granuleuse ;

2° *Apparition* dans le sang circulant *d'éléments qui, normalement, restent cantonnés dans la moelle osseuse* : *myélocytes* à granulations éosinophiles, basophiles ou neutrophiles, et *hématies nucléées*.

Le nombre des hématies est très diminué et peut tomber jusqu'à 3 et 2 millions : il y a donc une *anémie* marchant de pair avec l'hyperleucocytose. Signalons enfin une proportion variable de globules déformés ou poïkylocytes.

La maladie constituée se manifeste essentiellement par les symptômes cardinaux suivants :

a) Hypertrophie souvent énorme de la rate, correspondant à l'hyperplasie du tissu myéloïde dans cet organe ;

b) Hypertrophie du foie, beaucoup moins marquée, traduisant l'infiltration des espaces Portes par le même tissu ;

c) Douleurs osseuses localisées aux épiphyses des os longs, ayant quelque rapport sans doute avec l'hyperactivité fonctionnelle que paraît manifester la moelle à ce niveau ;

d) Altération plus ou moins profonde de l'état général, avec fièvre, amaigrissement et perte progressive des forces.

LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE

Moins fréquente que la précédente, elle est due à la *prolifération anormale du tissu lymphoïde*. Ici, le symptôme dominant, c'est l'hypertrophie des ganglions qui se manifeste partout où ces organes se trouvent normalement rassemblés : région sous-maxillaire, parties latérales du cou où se développent peu à peu des masses énormes, bosselées ; aisselles,

aines, région médiastine où l'on peut observer parfois des phénomènes graves de compression. La rate et le foie participent peu au processus.

C'est l'examen du sang qui fixera le diagnostic en faisant constater :

1° Une *hyperleucocytose* comme dans la forme précédente ;

2° Une pullulation particulière et pathognomonique de *lymphocytes, éléments normaux* d'ailleurs, dans une proportion de 90 à 95 o/o.

EVOLUTION

Les deux formes de leucémies lymphoïde et myéloïde, suivent une marche à peu près analogue et sont malheureusement d'un pronostic aussi grave l'une que l'autre. Parfois la maladie s'arrête dans son évolution et paraît avoir des périodes de rémission souvent d'assez longue durée. Mais l'amaigrissement, l'asthénie croissante, la fièvre, la diarrhée, les hémorragies — symptômes de la cachexie leucémique qui ne tarde pas à s'établir (2 à 1 ans) — amènent une issue fatale, à moins que le malade n'ait été enlevé par une infection aiguë (pneumonie, typhoïde, septicémie), qui a revêtu alors chez lui un caractère de particulière gravité.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Si la symptomatologie des leucémies est bien connue, il n'est pas de même de leur étiologie qui reste encore fort obscure. Pour nous, qui comme nous le di-

rons plus loin, voulons voir dans les leucémies les manifestations d'une néoproduction cancéreuse, ce sont toutes les causes des tumeurs, si mal connues, qu'il nous faudrait passer en revue.

Notons tout d'abord que c'est une affection de l'âge adulte et qu'elle est plus rare chez l'enfant et chez le vieillard. Elle frappe d'autre part plutôt l'homme que la femme.

Certains ont voulu voir dans la leucémie la conséquence directe ou lointaine d'une infection spécifique et ont même cru découvrir des protozoaires ou des bacilles pathogènes, mais la reproduction expérimentale par inoculation du sang leucémique aux animaux n'a jamais pu être obtenue (P. E. Weill).

En fouillant l'histoire du malade, on relève des facteurs étiologiques qui ont été tour à tour invoqués : traumatismes de la rate, syphilis acquise ou héréditaire, tuberculose (Dock, Nanta).

Ménétrier et Aubertin insistent sur la fréquence du *paludisme* dans les antécédents (on en trouve un exemple dans notre observation III), d'autres sur celle des *troubles gastro-intestinaux* (observation I).

Mais, dans la plupart des cas on ne trouve rien qui soit susceptible d'expliquer à un moment donné le déclenchement du processus leucémique.

Au point de vue pathogénique nous ne voulons retenir que la théorie de notre Maître, M. le Professeur Roque (1), qui seul nous paraît fournir une explication rationnelle.

(1) ROQUE. -- Nature et traitement des Leucémies chroniques, - Journal de Médecine de Lyon. 20 Avril 1922.

Elle est basée sur la *théorie dualiste d'Ehrlich*, qui divise les organes hématopoïétiques en deux groupes :

1° La moelle osseuse où se forment les hématies, les leucocytes polynucléaires et les myélocytes ;

2° La rate, les ganglions et les autres organes lymphoïdes, lieu de formation des lymphocytes.

Contrairement aux théories unicistes de Virchow et de Pappenheim, elle établit une distinction absolue entre le tissu myélogène et le tissu lymphoïde. Chacun de ces deux tissus peut, comme d'ailleurs tous les tissus de l'organisme, sous une influence encore inconnue, devenir le siège d'une *tumeur primitive*. Nous assistons alors, dans le premier cas, à une prolifération, à un bourgeonnement du tissu myéloïde, véritable cancer qui va *essaïmer ses cellules cancéreuses, ici les myélocytes*, et créer des *métastases* dans la rate et accessoirement dans les ganglions.

Dans le second cas, nous suivrons le développement d'une tumeur primitive du tissu lymphoïde — d'où hypertrophie des ganglions — avec généralisation secondaire « ne se retrouvant pas qu'à la rate, mais se laissant déceler à l'état d'ébauche jusque dans la moelle osseuse. » (Roque).

Il ne s'agit donc pas, comme on a pu le soutenir, d'un retour des tissus leucoformateurs à l'état fœtal, c'est-à-dire à l'état d'extrême activité du début de la vie, ni d'une suractivité inflammatoire accidentelle, mais bien d'une *néoplasie — myéloïde ou lymphoïde — généralisée secondairement à tous les organes hématopoïétiques*.

Et ce qui semble bien prouver que, loin d'être en état de suractivité fonctionnelle, la moelle osseuse, dans la leucémie myéloïde, est au contraire étouffée et inhibée par la néoproduction myéloïde, c'est que sa fonction érythropoïétique est très diminuée et que l'on constate une anémie intense au lieu de l'hyperglobulie que l'on attendrait plutôt.

« Il en est de même dans la leucémie lymphoïde. Les ganglions ne sont pas en suractivité fonctionnelle. Ils sont hypertrophiés, ils sont envahis par une néoproduction lymphoïde qui laisse s'échapper dans la circulation sanguine d'innombrables lymphocytes qui vont essaimer dans tous les organes de l'hématopoïèse, mais il s'agit si peu d'une suractivité fonctionnelle que, pour les ganglions atteints comme pour la rate envahie, il y a perte de leurs fonctions bactéricides, de leur rôle nutritif, de leur pouvoir antitoxique et de leur fonction sécrétoire. » (Roque).

Quels ont été les moyens thérapeutiques mis en œuvre contre les leucémies ? Nous allons rapidement les passer en revue. Hélas ! le nombre et la diversité des traitements proposés ne mettent que trop en lumière nos incertitudes et nos tâtonnements ; ils sont presque un aveu de notre impuissance en face d'un processus que nous étions, jusqu'à ces dernières années, dans l'impossibilité de juguler.

CHAPITRE II

Les Traitements préconisés jusqu'ici.

En 1889, Hayem écrivait : « Je crois que l'*Arsenic* est le seul médicament qui puisse *améliorer* l'état des leucémiques. » Mais si la liqueur de Fowler, et le *Fer*, que l'on préconisait aussi, ont réussi à améliorer quelques cas, ils n'ont à leur actif aucune guérison.

Dans la leucémie myéloïde, la *splénectomie* a donné entre les mains des chirurgiens qui l'ont tentée une mortalité opératoire de cent pour cent, et elle est aujourd'hui unanimement et justement condamnée.

L' *opothérapie splénique* ou *médullaire* a été également essayée, sans grands résultats.

Il faut attendre l'apparition du *Benzol* pour enregistrer enfin les premiers succès.

LE BENZOL

Santesson, à Stockholm, en 1893, et Silling à Baltimore, en 1910, avaient observé quelques cas graves d'intoxication par les vapeurs de ce produit, avec purpura, destruction intense des globules blancs du sang

et altération profonde de tout l'appareil hématopoïétique.

Un corps doué de telles propriétés pouvait constituer une arme de grande valeur dans la lutte contre le processus leucémique. C'est à Von Koranyi, en 1912, que revient le mérite de l'avoir employé le premier. Citons après lui Kiralyfi, Kovacs, Eppinger, Pappenheim, Falta à l'étranger; Aubertin, Parvu et Vaquez en France, qui, par leurs recherches, contribuèrent à mettre au point la question.

Il semble actuellement bien prouvé que le Benzol est un poison du sang détruisant très rapidement les leucocytes en excès (Kiralyfi rapporte un cas où leur nombre passa de 131.000 à 7.200 en quinze jours), mais diminuant parallèlement la quantité des globules rouges.

Les effets du médicament peuvent se prolonger plusieurs semaines après la cessation du traitement et l'accumulation est à craindre. De plus on a signalé des accidents graves, lésions du foie et des reins, albuminurie et hématurie. C'est donc un moyen thérapeutique d'un maniement dangereux, mais qui, entre des mains prudentes peut donner de bons résultats : néanmoins, il n'a pas encore eu de guérison à son actif et la thèse de Moss (1920) constate une fois de plus notre impuissance.

Entre temps était apparue une thérapeutique nouvelle, *la Radiothérapie*.

LA RADIOTHÉRAPIE

Elle est née en 1896, des accidents du radiodiagnos-

tic ; c'est Schütze qui, le premier, dès 1901, se basant sur les propriétés hystolitiques des Rayons X, tenta avec succès de réduire le volume de la rate et des ganglions hyperplasiés chez un leucémique.

Après lui, Pusey (1902), et Senn (1903), obtinrent des résultats analogues.

Depuis lors, l'action des Rayons X sur le sang et les organes hématopoïétiques fut confirmée par de très nombreux travaux ; citons principalement ceux de Heinecke (1904), Aubertin et Beaujard (1905), Barjon et Belot, qui présentèrent un remarquable rapport sur la question au Congrès de Lyon (1906), Roques (1912), Crémieu (1913).

Il est actuellement hors de doute que les Rayons X amènent :

a) Une amélioration de l'état général ;

b) Une régression de l'hypertrophie de la rate et des ganglions ;

c) Une modification heureuse de la formule hémalogique, avec abaissement du chiffre des globules blancs (800.000 à 8.000 dans un cas de Brown), augmentation de celui des globules rouges (dans un cas de Krause, de 1.500.000 à 5.200.000) et diminution ou disparition complète des formes anormales (myélocytes, normoblastes).

Rappelons qu'il s'agit toujours de Radiothérapie profonde, puisque les organes à atteindre sont les ganglions, la rate et même la moelle rouge des os. C'est donc des rayons durs, pénétrants, que l'on emploiera, en ayant soin de les filtrer pour préserver la peau. Barjon préconise des séances de 5 H par séries

de trois ou quatre ; un repos de quelques semaines est nécessaire entre chaque série.

C'est dans la leucémie myéloïde que les succès sont les plus constants. Un cas est demueré sept ans sans récédive.

Mais les brillants résultats obtenus après les premières irradiations ne sont malheureusement pas durables, et ordinairement quelques mois après la cessation du traitement, les signes de leucémie réapparaissent. « Quand, à la première rechute, on refait une série d'irradiations, le résultat est moins bon que la première fois et à chaque rechute, l'action devient de moins en moins sensible, comme si les leucocytes étaient devenus progressivement radio-résistants. » (Cottenot).

LA RADIUMTHÉRAPIE

Des expériences de Heinecke, Aubertin, Delamarre ayant montré la similitude d'action sur le sang des Rayons X et du Radium, on eut l'idée d'employer les rayons de Becquerel dans les leucémies.

Renon, Degrais et Desbouis ont rapporté l'observation de malades traités sans succès par la Radiothérapie ou le Benzol et qui furent très améliorés par la Radiumthérapie.

De fait, après des irradiations de la rate par des doses massives de sulfate de Radium, appliquées pendant un ou deux jours, on put observer des succès ma-

nifestes et rapides (1), avec tous les symptômes de guérison apparente que nous connaissons déjà : relèvement de l'état général, disparition de la fièvre, retour des forces et de l'appétit, fonte de la rate et des ganglions hypertrophiés.

Mais cette période de rémission ne dure que quelques semaines ou que quelques mois et les signes de leucémie ne tardent pas à reparaitre ; et si l'on recommence alors le traitement par le Radium, on s'aperçoit vite que son action est de moins en moins marquée et qu'il finit rapidement par n'avoir plus aucune efficacité.

Puis on tenta d'introduire directement le Radium dans l'organisme, soit par inhalation (*Emanation*), soit par ingestion, soit enfin par injection intraveineuse ou sous-cutanée d'un de ses sels solubles ou insolubles.

Bouchard, Curie et Balthazard en France, Heinecke en Allemagne, avaient observé chez des souris ayant séjourné dans une atmosphère saturée d'*Emanation* une leucopénie succédant à une leucocytose passagère. Les mêmes expérimentateurs, puis Lévy, Brill, Zehner, Löwenthal, obtinrent également une leucopénie après une ou plusieurs *injections* sous-péritonéale d'un sel de Radium. Cette leucopénie persistait un certain temps, car il fut démontré que le Radium, retenu dans l'organisme et fixé électivement sur la moelle osseuse et tout l'appareil leucopoïétique (Do-

(1) Gilbert dans sa thèse (La Radiumthérapie dans les Leucémies myéloïdes) cite un exemple de la rapidité avec laquelle on obtient les premiers résultats : en 8 jours, chute des leucocytes de 320.000 à 70.000, diminution de volume de la rate de 1 centimètre par jour.

minici, Petit, Jaboin, Faure-Beaulieu) continuait à faire sentir son action radio-active.

Mais en essayant d'obtenir chez des leucémiques la confirmation de ces résultats expérimentaux, Von Noorden, Falta, Freund, tout en reproduisant une leucopénie légère, n'enregistrèrent pratiquement aucun succès véritable.

Tout en étudiant l'action du Radium sur l'organisme, on poursuivait les mêmes recherches avec un autre corps, très voisin de lui quant à sa nature et à ses propriétés radioactives et que l'on pouvait supposer doué des mêmes vertus thérapeutiques, le *Thorium*.

CHAPITRE III

Le Thorium — Ses dérivés déjà utilisés.

Le Thorium est un métal qui, découvert en 1828 par Berzélius, fut reconnu *radioactif* à peu près simultanément par M. Schmidt et Mme Curie en 1898.

Il existe dans un certain nombre de minéraux, tels que la thorite et l'orangite de Norvège qui sont des silicates de Thorium. On le retire aussi de la thorianite de Ceylan ainsi que des sables monazités des côtes du Brésil et des Carolines, qui contiennent de l'oxyde de Thorium.

MM. Cluzet et Chevallier ont employé pour les expériences que nous rapporterons plus loin un minerai contenant du Radiothorium extrait des sédiments de la source minérale de l'Echaillon en Savoie.

Comme tous les corps radioactifs, le Thorium, *en voie de désintégration constante*, excessivement lente d'ailleurs, puisque sa vie est de trente milliards d'années, donne naissance par des transformations successives à toute une série de corps dérivés qui constituent sa *famille*.

Voici, pour fixer les idées, celle du Thorium :

Eléments	Période de demi-transformation	Nature du rayonnement
Thorium	18 milliards d'années	<i>Alpha</i>
Mesothorium I	5,5 ans	Pas de rayonnement
Mesothorium II	6,2 heures	<i>Bêta et Gamma</i>
Radiothorium .	2,2 ans	<i>Alpha</i>
Thorium X	3,64 jours	<i>Alpha</i>
Emanation du Thorium	54 secondes	<i>Alpha</i>
Thorium A	0,14 secondes	<i>Alpha</i>
Thorium B . . .	10,6 heures	<i>Bêta</i>
Thorium C ₁ . . .	60 minutes	<i>Alpha et Bêta</i>
Thorium C ₂ . . .	Une fraction de seconde	<i>Alpha</i>
Thorium D	3,1 minutes	<i>Bêta et Gamma</i>

Chacun de ces corps possède en propre certaines *radiations*, qui, pour la famille du Thorium sont de trois types différents ; elles ont été désignées, suivant la notation de M. Rutherford, sous les noms de rayons Alpha, Bêta, Gamma. Nous donnerons, très rapidement, quelques détails sur chacun d'eux.

Les rayons Alpha, projections d'atomes d'hélium, chargés positivement, pondérables, d'une vitesse uni-

que égale à $1/20^e$ de celle de la lumière, faiblement déviés à gauche par un champ magnétique, ont un pouvoir de pénétration très faible puisqu'ils sont absorbés par la couche toute superficielle de la peau ou par un filtre d'aluminium de 0 mm. 06.

Les rayons Bêta, projections d'électrons négatifs, analogues aux rayons cathodiques et comme eux déviés à droite par un champ magnétique, constitués par de nombreux faisceaux de vitesses très variées dont les plus rapides atteignent celle de la lumière, sont doués, par conséquent, d'un pouvoir de pénétration beaucoup plus grand. Les rayons bêta mous, les moins rapides sont arrêtés par 2 mm. d'aluminium, tandis que les rayons Bêta durs, les plus rapides ne le sont que par 7 à 8 mm. ou par 14 à 15 mm. de tissus.

Les rayons Gamma, non corpusculaires, de nature ondulatoire, non influencés par un champ magnétique sont analogues aux rayons X, mais ayant une longueur d'onde plus courte ils sont plus pénétrants qu'eux puisqu'ils peuvent traverser jusqu'à 20 ou 30 cm. d'acier.

Chacun des corps de la famille du Thorium jouit, par la nature de son rayonnement et par la vitesse plus ou moins grande de sa désintégration, de propriétés bien caractéristiques : trois d'entre eux ont été jusqu'ici employés en thérapeutique, le Mésothorium II, le Thorium X et l'Emanation.

LE MÉSOTHORIUM

Découvert par Hahn en 1907, il a été utilisé en injections intramusculaires et intraveineuses dans le traitement des cancers inopérables ou récidivants dont il a ramolli et diminué les ganglions métastatiques et parfois la tumeur elle-même (Carnot et Guillaume). Il a donné de bons résultats dans les rhumatismes et arthrites gonococciques. (Thérèse Parès.)

Dans les leucémies, Ledoux-Lebard a constaté « un relèvement de l'état général et une survie prolongée ».

Les documents sont encore trop peu nombreux pour permettre de porter une appréciation sur la valeur thérapeutique de ce corps. Beaucoup mieux étudié est son dérivé, le Thorium X.

LE THORIUM X.

Il fut découvert en 1902, par Rutherford et Soddy, en partant du nitrate de Thorium. Il existe en équilibre radio-actif dans toute solution de Mésothorium, et c'est en somme à lui que ce dernier doit une large part de son action.

Le Thorium X possède les trois qualités suivantes, très importantes, puisqu'en découlent ses propriétés thérapeutiques :

a) *Solubilité*, qui permet son emploi en solution dans l'eau ou dans le sérum physiologique;

b) *Brièveté de vie*, puisqu'en trois jours et demi, il perd la moitié de sa valeur; en quinze ou vingt jours,

on peut considérer qu'il est pratiquement détruit, lui et ses descendants, ce qui permet d'éviter l'addition des doses;

c)Présence dans ses dérivés de décomposition du Thorium D, doué du *rayonnement pénétrant Gamma*.

Le Thorium X a d'abord été employé en Allemagne, où la maison Auer, qui l'obtenait en sous-produit de la fabrication de ses manchons à incandescence, pouvait en livrer, en quantité suffisante et fraîchement préparé, aux premiers expérimentateurs. Falta, Kri-ser et Zehner, dès 1908, commençaient les recherches, et, en 1912, avaient déjà obtenu des résultats très satisfaisants : quatre cas de leucémies avaient été très améliorés. Puis Falta, dans son important Mémoire de 1918 (1), faisait connaître les résultats de sa pratique : une trentaine de cas de leucémie chronique, soit myéloïde, soit lymphoïde, avaient été traités avec le même succès, par le Thorium X en injections. Dans la plupart des cas, il avait obtenu une amélioration manifeste avec relèvement de l'état général, diminution de la rate et des ganglions hypertrophiés, abaissement parfois considérable du chiffre des leucocytes en pullulation dans le sang circulant accompagné d'une augmentation des globules rouges.

Ces résultats étaient d'autant plus intéressants que certains de ces cas étaient restés complètement réfractaires à un premier traitement radiothérapique.

En France, Petit, Marchand et Jaloustre ont re-

(1) FALTA. Die Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen.

pris et vérifié ces travaux. De leurs recherches expérimentales, ils ont pu dégager les faits suivants :

a) des injections de 200 à 300 microgrammes (1), de Thorium X, répétées plusieurs semaines de suite déterminent une leucocytose marquée et une augmentation du nombre des globules rouges;

b) des doses hebdomadaires, de 400 à 600 mgr. répétées 4 à 6 fois, provoquent d'abord une hyperleucocytose accompagnée d'une diminution du nombre des hématies, puis une leucopénie, et enfin une pigmentation de certaines parties des téguments. On constate en outre une véritable décharge d'acide urique en même temps qu'une diminution notable des oxydases du sang;

c) enfin des doses hebdomadaires variant de 600 à 850 mgr., outre les phénomènes précédents, occasionnent des troubles graves : saignement des gencives, ecchymoses spontanées, anémie et hypotension, qui rappellent les accidents du scorbut.

En résumé, à petites doses, le Thorium X exerce une *action stimulante* sur les organes hématopoïétiques, provoquant une *augmentation des globules blancs* et des globules rouges; à plus fortes doses, on observe au contraire une *leucopénie*, et des accidents graves, si les doses sont un peu élevées.

QUE DEVIENT LE THORIUM X INJECTÉ DANS L'ORGA-

(1) On entend par microgramme de Thorium X la quantité de Thorium X dont le rayonnement *Gamma* est équivalent à celui d'un microgramme de bromure de Radium cristallisé.

NISME ? — Paul Lazarus (1), par ses expériences, a démontré son *affinité toute spéciale pour la moelle osseuse*, sur laquelle il ne tarde pas à se fixer : après une heure, la moelle contient déjà 38 % de l'activité injectée et au bout de vingt-quatre heures, 64 %. Le cerveau, la moelle épinière, le foie, la rate et les capsules surrénales en retiennent aussi une partie. Se fixant électivement sur la moelle, on conçoit facilement quelle peut être l'efficacité du Thorium X dans les leucémies.

MODE D'EMPLOI ET DOSES. — Voici ce que préconise Falta, qui possède une grande autorité en la matière : Ne pas rechercher une leucopénie brusque ; tâcher plutôt d'obtenir une chute lente et progressive des leucocytes par l'emploi de faibles doses. Faire un essai prudent avec des doses de début ne dépassant pas 300 microgrammes, que l'on peut augmenter dans la suite jusqu'à 500 et 1.000. Faire ainsi une dizaine d'injections espacées de deux à trois jours. S'arrêter plusieurs semaines avant de recommencer une nouvelle série.

Falta employait du bromure de Thorium X dissous dans un sérum isotonique ; cette solution devait être employée fraîche, aussitôt après sa préparation, à cause de la brièveté de la vie du Thorium X.

Comment l'introduire dans l'organisme ? — L'ingestion per os se révéla peu active et avait occasionné des troubles gastriques. L'injection intraveineuse, trop

(1) Paul LAZARUS : Handbuch der Radium. Biologie und Therapie. Wiesbaden, 1913.

brutale, a parfois provoqué des phénomènes toxiques graves. C'est *l'injection sous-cutanée* qui s'est révélée la méthode de choix, étant la plus inoffensive. Au cours de plusieurs milliers d'injections sous-cutanées, et en ayant soin d'employer une solution suffisamment diluée, Falta n'a jamais observé d'accidents, en particulier cette nécrose de la peau au siège de la piqûre, signalée pourtant par nombre d'auteurs.

RÉSULTATS ET DURÉE DES SUCCÈS. — Falta a obtenu des résultats extrêmement encourageants et des améliorations incontestables. Citons quelques-unes de ses observations.

Un cas de leucémie lymphoïde chronique (Obs. CXXI) a été très amélioré; les rémissions étaient de longue durée (treize mois) et les rechutes étaient jugulées facilement avec de petites doses de Thorium X.

Dans un autre cas (Obs. CXII) qui avait été primitivement traité et amélioré par les rayons X, la Radiothérapie se révéla totalement inefficace dans les rechutes, qui ne purent être réprimées que par la Thoriumthérapie.

Des cas nombreux de leucémies myéloïdes ont été très améliorés par des injections de Thorium X. La Thoriumthérapie s'est montrée moins efficace dans les rechutes, et on dut lui substituer la Radiothérapie.

Falta reconnaît donc que *le Thorium X ne semble guère pouvoir constituer à lui seul le traitement de la leucémie*. Il arrive un moment où il faut en arriver au *traitement combiné*. L'association avec le benzol, n'a pas donné de très bons résultats (Obs. CXVIII).

Avec le radium, les succès ont été plus nets (cas de Schuller).

Falta préconise *l'association au Thorium des rayons X* : c'est à l'emploi de ce traitement mixte qu'il doit la majorité de ses succès, qu'il espère de longue durée.

CHAPITRE IV

L'Émanation du Thorium. — Recherches expérimentales.

Le Thorium X introduit dans l'organisme ne tarde pas, grâce à la brièveté de sa vie, à donner naissance aux corps dérivés qui lui succèdent dans la série de ses désintégrations, et, en premier lieu, à l'Emanation. En introduisant directement l'Emanation par la voie pulmonaire, ne pouvait-on pas espérer les mêmes résultats qu'avec le Thorium X ?

C'est à cette question que M. le professeur Cluzet, et son assistant, M. Cnevallier, ont consacré des recherches au laboratoire de physique biologique de l'Université de Lyon : ils se sont efforcés de réaliser une atmosphère aussi riche que possible en Emanation, d'y faire séjourner des animaux et de constater les modifications que pourraient présenter leur sang et leurs organes.

Ils ont employé, pour leurs expériences, un minerai contenant du Radiothorium, extrait de la station minière de l'Echaillon, en Savoie. Ce minerai, après

avoir été débarrassé de diverses substances inactives, possède une radioactivité sensiblement équivalente à celle de l'Uranium, à quantités et à surfaces égales.

Les animaux — des cobayes — étaient enfermés dans une cloche, où ils respiraient constamment l'Emanation qui se dégageait de 330 grammes de minerai. Au bout de huit jours, ils succombaient, et l'autopsie montrait une congestion intense du foie, de la moelle osseuse et des poumons, avec quelques infarctus disséminés dans la masse pulmonaire.

Des prises de sang régulières faites à chaque animal avaient montré des modifications extrêmement intéressantes de la formule hématologique dont nous reproduisons les résultats moyens dans ce tableau.

	Avant	24 heures après	Fin du 2 ^e jour	du 3 ^e jour	du 5 ^e jour	du 8 ^e jour
Hématies. . .	4.800.000	5.150.000	6.400.000	6.400.000	5.000.000	4.000.000
Leucocytes.	6.500	12.400	20.100	12.000	6.400	2.500

« Ainsi donc, après vingt-quatre heures d'inhalations, le nombre des leucocytes a doublé, le nombre des hématies demeurant sensiblement stationnaire; un maximum de leucocytose s'observe vers le deuxième jour, tandis que le nombre des hématies augmente notablement. A partir du deuxième jour, les leucocytes diminuent constamment, pour tomber à un taux très inférieur à la valeur normale. Les globules rouges, au contraire, après une phase d'excitation qui dure quelques jours, diminuent lentement.

« La formule leucocytaire subit, elle aussi, de très notables variations, en voici un exemple :

	Avant l'expérience	Le 4 ^e jour de l'expérience	Le 6 ^e jour de l'expérience
Polynucléaires neutrophiles . . .	55 p. 100	71 p. 100	88 p. 100
» eosinophiles . . .	7 »	6 »	2 »
Mononucléaires	13 »	9 »	5 »
Lymphocytes	23 »	11 »	2 »
Formes de transition	2 »	3 »	3 »

« On observe donc une polynucléose, en même temps qu'une diminution assez marquée des mononucléaires, et très marquée des lymphocytes.

« En somme, on assiste d'abord à une surproduction portant en premier lieu sur les leucocytes; puis sur les hématies, ensuite à une destruction intense des éléments blancs et, en particulier, des lymphocytes. » (Cluzet et Chevallier.)

C'est en se basant sur ces données expérimentales que M. le professeur Roque, assisté de M. Chevallier, institua, dans son service de l'Hôtel-Dieu, ce nouveau traitement des leucémies par l'Emanation de Thorium, avec les brillants résultats que nous allons maintenant rapporter dans nos observations.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Leucémie lymphoïde

Traitement exclusif par l'Emanation

Gr... Antoine, 50 ans, camionneur.

Entre le 10 septembre 1921 à la salle Sainte-Elisabeth.

Antécédents héréditaires sans particularité.

C'est un alcoolique de vieille date, ayant de la pituite et des troubles gastriques, aggravés depuis quelques semaines par un ictère catarrhal toxique et des troubles délirants passagers.

Il vient pour des troubles généraux, de la perte des forces, de la fièvre.

A l'examen, on constate : un engorgement ganglionnaire généralisé, cervical, sous-maxillaire, sous-claviculaire, axillaire et inguinal, assez discret d'ailleurs puisque le malade ne l'a pas remarqué; une hypertrophie de la rate, débordant de deux travers de doigt les fausses côtes et sensible à la palpation; au cœur, souffle anémique,

Tension : 13,5/7.

Examen de sang à l'entrée :

Hématies	1.800.000
Leucocytes	120.000
Hémoglobine	0,45
Valeur globulaire	0,85

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	52 0/0
Grands mononucléaires	4 »
Grands lymphocytes	9 »
Polynucléaires neutrophiles	2 »
Polynucléaires éosinophiles	4 »
Formes méconnaissables sans proto- plasma visible, à noyau altéré.....	29 »
Hématies nucléées	1 »

21 septembre. — On commence le traitement par les inhalations d'Emanation de Thorium. Le malade la respire deux à trois heures par jour pendant une quinzaine.

Le soir, on constate une légère augmentation de température de 0°5.

24 septembre. — Examen de sang :

Hématies	1.820.000
Leucocytes	210.000

1^{er} octobre. — Examen de sang :

H	2.015.000
L	101.000

4 octobre. — Cessation du traitement. On enregistre un mieux subjectif très-net. Apyrexie. Le malade a retrouvé des forces; il mange avec appétit.

Les ganglions sont encore très manifestes au pli de l'aîne, à peine distincts à l'aisselle. La rate reste grosse. La teinte subictérique a disparu.

5 octobre. — Examen de sang :

H	1.900.000
L	77.500

15 octobre. — Examen d'urines :

Volume	3.300 cm ³	
Densité	1.015	
Urée	23,10	} dans les urines totales
Purines	2,11	
Acide urique	0,99	

24 octobre. — Le malade quitte l'hôpital avec un état général excellent. Il n'a plus de masse ganglionnaire visible et la rate n'est plus perceptible qu'à la percussion.

Examen du sang à la sortie :

H	2.225.000
L	45.000

Le malade a repris son travail qu'il n'a plus abandonné depuis. (Novembre 1922.)

OBSERVATION II

Leucémie myéloïde. Thoriumthérapie et Radiothérapie

P... Claude, 36 ans, ouvrier d'usine.

Entre le 13 octobre 1921 à la salle Sainte-Elisabeth.

Antécédents héréditaires sans intérêt.

Antécédents personnels. — Bonne santé dans l'enfance.

En 1914 a contracté une fièvre typhoïde grave avec une splénomégalie et des accidents rénaux : a été réformé pour les suites de cette maladie. En 1918, grippe compliquée de bronchopneumonie. En 1920, crises violentes de lithiase rénale avec expulsion de calculs nombreux mais peu volumineux.

Signalons qu'il travaille dans une usine de produits chimiques, où il est exposé à respirer des vapeurs de benzol et de carbures similaires; il n'a cependant jamais eu d'intoxication.

Depuis 1914, sa santé est donc assez précaire, mais c'est depuis quelques mois seulement que sont apparues de la fièvre, une asthénie progressive, une sensation de lassitude générale en même temps qu'une hypertrophie croissante de la rate.

A l'examen, à l'entrée, on constate une rate énorme, lisse, sensible à la pression, occupant toute la partie gauche de l'abdomen, descendant jusqu'à l'épine iliaque. Etat d'asthénie et de cachexie marqué.

Examen de sang :

H	3.530.000
L	217.000
Hémoglobine	0,70
Valeur globulaire	1

La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.....	49 0/0
Grands mononucléaires	9 »
Lymphocytes	0,5 »
Myélocytes neutrophiles	34 »
Myélocytes éosinophiles	1 »
Hématies nucléées	0,5 »
Formes de transition	6 »

15 octobre-5 novembre. — Thoriumthérapie. Le malade absorbe pendant cinq heures par jour l'Emanation. Le début du traitement est marqué par quelques nausées.

18 octobre. — Examen de sang :

H	3.600.000
L	206.000

24 octobre. — Examen de sang :

H	4.092.000
L	334.000

10 novembre. — Examen de sang :

H	4.020.000
L	330.000

La température, de 37°5 à l'entrée, a oscillé entre 37 et 38 pendant la première semaine des inhalations, puis apyrexie complète.

Après cette première série d'inhalations, l'état général s'est amélioré, mais la rate n'a pas diminué.

Les leucocytes n'ont pas diminué : pourtant les urines étaient devenues si denses et si épaisses et contenaient une telle quantité d'acide urique (1) que, chez cet ancien lithiasique rénal on pouvait craindre des complications.

(1) On trouvera les chiffres au chapitre suivant.

On commence alors un traitement par la radiothérapie.

15 novembre. — Irradiations de la face antérieure de la rate : durée, 15 minutes.

Longueur de l'étincelle	12 % _m
Intensité	2 m. A.
Filtre	2 mm. Al.

16 novembre. — Deuxième séance de radiothérapie; durée, 20 minutes.

21 novembre. — Troisième séance; durée, 30 minutes.

24 novembre. — Examen de sang.

H	4.020.000
L	330.000

On constate un léger ramollissement de la rate, mais le chiffre des leucocytes n'a pas baissé. On commence alors une nouvelle série d'irradiations sur la moelle rouge des os longs.

2 décembre. — Sur l'épiphyse distale du fémur :

Durée	25 minutes
Filtre	2 mm. Al.
Intensité	2 m. A.

3 décembre. — Sur l'épiphyse distale du fémur gauche avec les mêmes données.

5 décembre. — Examen de sang :

H	4.000.000
L	370.000

9 décembre. — Sur l'épiphyse distale du fémur droit.

Examen de sang :

H	3.900.000
L	248.000

11 décembre. — Sur l'épiphyse distale du fémur gauche.

12 décembre. — Sur la région sternale.

20 décembre. — Examen de sang :

H	3.700.000
L	150.000

Le malade se sent beaucoup mieux. Il n'accuse plus aucune douleur, l'appétit est excellent.

7 janvier. — L'amélioration persiste, le chiffre des leucocytes est tombé à 130.000.

19 janvier. — Le malade se plaint de douleurs au niveau de la rate qui grossit, dans les lombes et aux membres inférieurs.

Examen de sang :

H	4.800.000
L	275.000

On reprend les séances de radiothérapie sur le sternum.

20 janvier. — Irradiation sternale :

Durée	20 minutes
Intensité	2 m. A.
Etincelle	15 % _m
Filtre	2 mm. Al.

21 janvier. — Irradiation sternale: mêmes données, durée 30 minutes.

25 janvier. — Les douleurs ont cessé. Le malade se sent de nouveau très bien.

Du 5 février au 20 février. — On reprend la Thorium-thérapie.

9 février. — Examen de sang :

H	5.704.000
L	170.500

22 février. — Le malade a un état général excellent, il engraisse et quitte l'hôpital avec l'apparence de la guérison.

Examen de sang :

H	5.150.000
L	165.000

P... a repris son travail, qu'il n'a pas interrompu depuis, et vient se montrer à nous de temps en temps.

Voici ses derniers examens de sang où la formule sanguine s'améliore encore progressivement :

24 mars :

L 85.000

3 juin :

H 5.450.000

L 63.000

Hémoglobine 100 0/0

Valeur globulaire 0,92

18 juillet :

H 6.045.000

L 69.000

14 novembre :

H 5.700.000

L 181.000

L'état général reste satisfaisant; néanmoins devant la recrudescence de la leucocytose on reprend le traitement. Nous ne pouvons encore en fournir les résultats.

OBSERVATION III

*Leucémie myéloïde. Traitement mixte: Thorium,
Rayons X, Benzol*

D... Jean, 43 ans, cultivateur.

Entre le 16 novembre 1921 à la salle Sainte-Elisabeth pour asthénie et splénomégalie.

Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Antécédents personnels : Bonne santé dans l'enfance. Pendant la guerre en 1915, évacué de l'Armée d'Orient pour état fébrile qualifié de paratyphoïde. Il semble bien qu'il a eu du paludisme, car depuis, tous les trois ou quatre mois, il prend des accès avec les trois stades caractéristiques. En tout cas, on n'a jamais pu déceler l'héματοzoaire dans son sang.

C'est depuis juin 1921 qu'il maigrit, perd ses forces, son appétit. Il a un état subfébrile continu. Il assiste au développement dans l'hypocondre gauche d'une tumeur douloureuse.

A l'examen à l'entrée : pâleur et décoloration des muqueuses; amaigrissement, asthénie. Enorme hypertrophie de la rate, lisse, dure, sensible au toucher, débordant les fausses côtes de six travers de doigt. Le foie est aussi augmenté de volume. Rien au poumon ni au cœur. Pouls 86. Tension 13/7. Apyrexie.

Examen de sang :

Hématies	3.400.000
Leucocytes	320.000

Au point de vue quantitatif, on note une proportion de 50 0/0 de myélocytes.

28 novembre-15 décembre. — Thoriumthérapie.

Le malade respire l'émanation 2 heures le premier jour, 3 heures les jours suivants.

9 décembre. — Examen de sang :

H	4.350.000
L	254.000

16 décembre. — Le malade quitte l'hôpital très amélioré, l'appétit et les forces sont revenus.

Examen de sang :

H	4.371.000
L	290.000
Hémoglobine	0,65
Valeur globulaire	0,75

3 janvier. — Le malade, continuant le traitement chez lui, commence une seconde série d'inhalations.

Examen du sang :

H	3.440.000
L	311.000

10 janvier. — Examen de sang :

H	4.000.000
L	238.000

17 janvier. — Le malade contracte une grippe sérieuse avec congestion pulmonaire fébrile et rentre à nouveau dans le service.

Les leucocytes remontent immédiatement.

25 janvier. — Examen de sang :

H	4.150.000
L	418.000

3 février. — La grippe guérie, on institue un traitement par les rayons X.

Irradiation sur la face antérieure de la rate.

Durée	45 minutes
Etincelle	16 centimètres
Intensité	1,5 m. A.
Filtre	2 mm. Al.

6 février. — Seconde irradiation sur la région sternale.

Durée	25 minutes
Etincelle	22 centimètres

9 février. — Une radioépidermite légère qui s'est déclarée sur la région splénique force à interrompre le traitement.

Examen de sang :

H	3.850.000
L	312.000

10-25 février. — Traitement par le benzol.

Le malade absorbe 60 gouttes par jour.

Les derniers jours nausées, coliques, diarrhée. On assiste à une diminution rapide des globules blancs, accompagnée d'une chute parallèle des hématies.

1^{er} mars. — Examen de sang :

H	4.100.000
L	315.000

21 mars. — Examen de sang :

H	3.190.000
L	210.000

Le malade sort de l'hôpital pour commencer chez lui une série d'inhalations de Thorium. Il fait 4 heures d'inhalations quotidiennes.

4 avril. — Examen de sang :

H	4.775.000
L	185.000
Hémoglobine	88 0/0
Valeur globulaire	0,92

6 avril. — Une grippe sévère se déclare. La température s'élève à 39°5. Anorexie complète. Le traitement doit être interrompu pendant une quinzaine de jours.

Les leucocytes remontent immédiatement.

18 avril. — Examen de sang :

H	4.500.000
L	280.000

20 avril. — Sa grippe guérie, le malade reprend la Thoriumthérapie pendant 10 jours.

25 avril. — Examen de sang :

H	4.100.000
L	201.000

2 mai. — Examen de sang :

H	4.185.000
L	226.000

Le malade a cessé tout traitement. Voici ses examens de sang. L'amélioration hématologique persiste et s'accroît même. L'état général reste bon.

9 mai. — Examen de sang.

H	4.500.000
L	200.000

30 mai. — Examen de sang.

H	3.658.000
L	226.000

13 juillet. — Examen de sang.

H	4.310.000
L	194.000

OBSERVATION IV

Leucémie myéloïde. Traitement mixte : Thoriumthérapie et Radiumthérapie

B..., 39 ans, tisseuse.

Entre le 23 mai 1922 à la salle Saint-Roch, pour atteinte de l'état général et grosse rate.

Antécédents héréditaires sans particularité.

Antécédents personnels : bonne santé dans l'enfance et l'adolescence. Mariée et mère de 3 enfants. La malade s'est très bien portée jusqu'au mois de janvier, date où les forces ont commencé à décliner. Depuis, atteinte progressive de l'état général, perte de l'appétit, amaigrissement de 5 kilos, température vespérale montant à 38°5 et 39°.

A l'examen, pâleur des conjonctives et des muqueuses.

Enorme hypertrophie de la rate qui descend jusqu'à l'ombilic et dépasse même à ce niveau la ligne médiane, très dure et sensible à la palpation.

Pas d'hypertrophie du foie, pas d'adénopathie.

Cœur : pointe dans le 5° espace : souffle anémique.

Tension 11/7,5.

Urines : ni sucre ni albumine.

Examen de sang :

H	3.226.000
L	316.000
Hémoglobine	62 0/0
Valeur globulaire	0,96

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	46	0/0
Polynucléaires éosinophiles	2,5	»
Polynucléaires basophiles	6,5	»
Myélocytes neutrophiles	30,5	»
Myélocytes éosinophiles	0,5	»
Myélocytes basophiles	4	»
Grands mononucléaires	2	»
Lymphocytes	1,5	»
Myéloblastes	5,5	»
Hématies nucléées	1	»

1^{er} au 15 juin. — Traitement par l'Emanation de Thorium. Inhalations : 2 heures par jour, à raison de quatre séances d'une demi-heure. La malade accuse un peu de céphalée et la température monte chaque soir à 38-39°.

6 juin. — Examen de sang :

H	3.162.000
L	272.000
Hémoglobine	72 0/0
Valeur globulaire	0,90

16 juin. — Radiothérapie; 4 séances d'irradiation de la région splénique, les 16 et 22 juin, 10 et 12 juillet avec les données suivantes :

Durée : 25 minutes.
Etincelle : 18 centimètres.
Intensité : 1 m. A.
Filtre : 1 mm. Al.
Tube Coolidge.

Fièvre à grandes oscillations entre 37 et 40, qui tombe à la fin de cette période entre 36,5 et 38.

7 juillet. — Examen de sang :

H	3.038.000
L	273.000

18 juillet. — Examen de sang :

H	2.666.000
L	187.000
Hémoglobine	72 0/0
Valeur globulaire	1,35

28 juillet. — La malade quitte l'hôpital; la rate n'a guère diminué mais son état général est très amélioré.

26 septembre. — Après 2 mois passés à la campagne, l'état est sensiblement stationnaire. La température oscille autour de 38°5.

4 octobre. — Examen de sang :

H	3.000.000
L	250.000

On reprend la radiothérapie. 2 irradiations de la face antérieure de la rate, les 2 et 9 octobre :

Durée : 25 minutes.
Étincelle : 20 centimètres.
Intensité : 1 m. A.
Filtre : 3 mm. Al.

Tube Coolidge.

Distance de l'anticathode à la peau : 22 centimètres.

5 octobre. — Analyse d'urine :

Q	1.800 cm ³
Densité	1.018
Purines	1,62
Acide urique	0,41

23 octobre. — Examen de sang :

H	3.317.000
L	155.000
Hémoglobine	65 0/0
Valeur globulaire	0,99

8 au 22 novembre. — Reprise de la Thoriumthérapie :
2 heures d'inhalations en 4 séances d'une demi-heure.

La malade se plaint d'un peu de céphalée.

25 novembre. — L'état général est excellent. La malade sent renaître ses forces, elle a bon appétit. Apyrexie. La rate est à peine perceptible. Elle quitte l'hôpital avec toutes les apparences de la guérison. L'examen de sang donne alors :

H	4.100.000
L	91.000

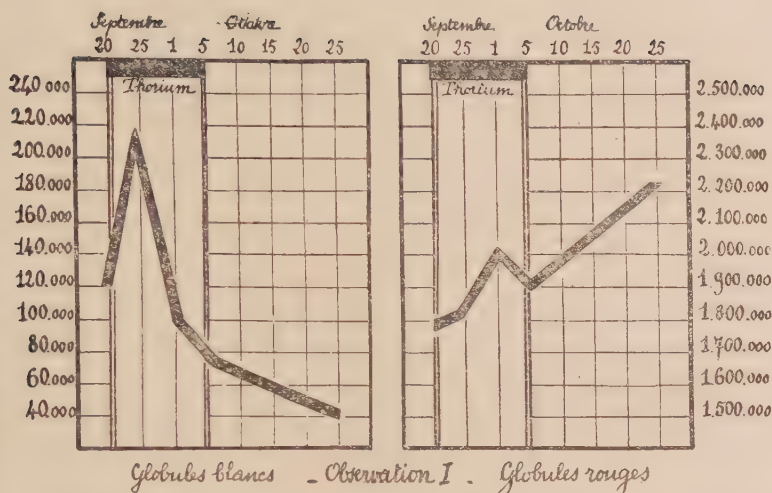
CHAPITRE VI

Discussion des Résultats obtenus.

Il nous faut maintenant discuter les résultats obtenus et en tirer les enseignements qu'ils comportent. Nos quatre malades sont tous sortis de l'hôpital très améliorés, avec un état général excellent et toutes les apparences de la guérison. Mais ces succès, s'ils se sont retrouvés dans chacun de nos cas, n'ont pas été obtenus avec les mêmes moyens thérapeutiques, et il nous semble nécessaire d'analyser chaque observation en particulier.

L'OBSERVATION I nous montre la guérison apparente d'une leucémie lymphoïde, guérison obtenue très rapidement, en un mois, par l'emploi exclusif de l'Emanation du Thorium.

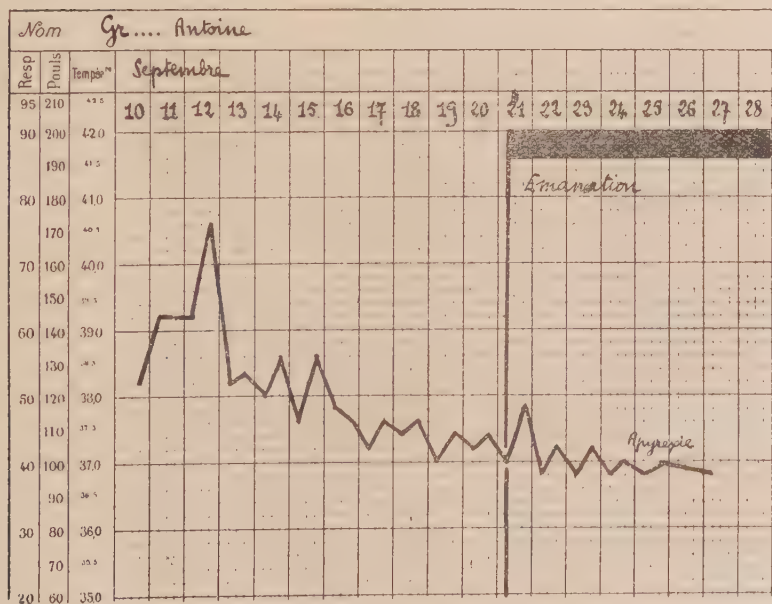
La courbe des leucocytes que nous reproduisons est typique et en tous points conforme aux résultats expérimentaux de MM. Cluzet et Chevallier : après une leucocytose passagère, on assiste à la diminution progressive des globules blancs. De 120.000, nous les avons ramenés à 45.000.



Parallèlement, les globules rouges n'ont cessé d'augmenter, passant de 1.800.000 à 2.225.000.

L'étude de la feuille de température n'est pas moins

Salle St^e Elisabeth



instructive : ce malade qui, à l'entrée, avait une fièvre oscillant entre 38° et 39°, qui était même montée à 40°, était apyrétique quelques jours après le début des inhalations.

Notons également l'augmentation du volume des urines (3.300 au lieu de 1.400 à l'entrée) et leur forte teneur en acide urique et en purines (respectivement 0,99 et 2,11 dans les urines totales), symptôme révélateur de la destruction globulaire qui avait eu lieu dans l'organisme.

Est-il nécessaire d'insister encore sur le relèvement de l'état général ? Ce malade, qui était arrivé prostré, asthénique, anorexique, a retrouvé ses forces; son appétit est revenu; il n'a plus de masse ganglionnaire visible et sa rate ne se retrouve plus qu'à la percussion.

Tels sont les résultats que nous avons constatés après une seule série d'inhalations. Dans nos autres cas, nous n'avons pas employé exclusivement le Thorium; nous avons eu recours à un traitement mixte, ordinairement Thorium plus Rayons X. Nous en fournirons les raisons plus loin.

OBSERVATION II. — Dans cete leucémie myéloïde, la Thoriumthérapie a été instituée en premier lieu.

Constatons d'abord la chute de la température : le malade, qui avait 37°5 à l'entrée, et qui avait vu sa fièvre osciller entre 37 et 38° pendant la première semaine du traitement, n'en avait plus, dès le dixième jour des inhalations.

Au point de vue hématologique, les globules rouges ont augmenté de plus d'un demi-million, passant de 3.530.000 à 4.092.000. Les leucocytes n'ont pas diminué, montant au contraire de 217.000 à 334.000; et pourtant, les urines ont plus que triplé de volume, rejetant une quantité considérable d'urée, de purines et d'acide urique, manifestation, nous l'avons vu, d'une destruction globulaire; on peut vraisemblablement se demander si, le Thorium n'ayant pas été employé, les globules blancs n'auraient pas atteint un chiffre beaucoup plus considérable.

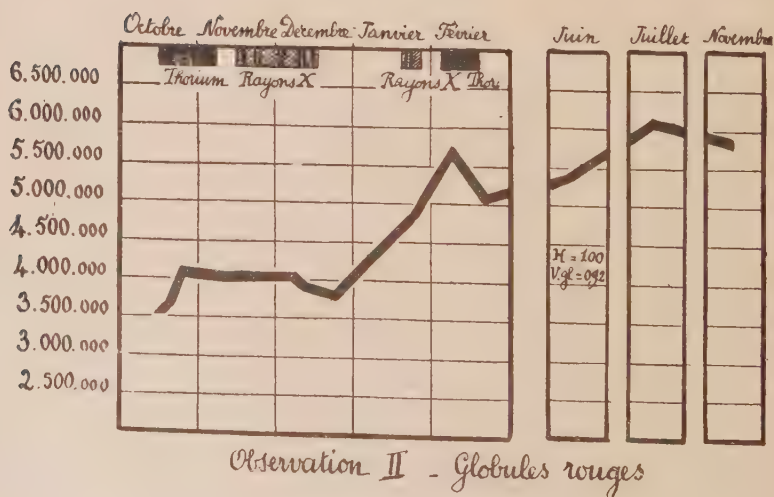
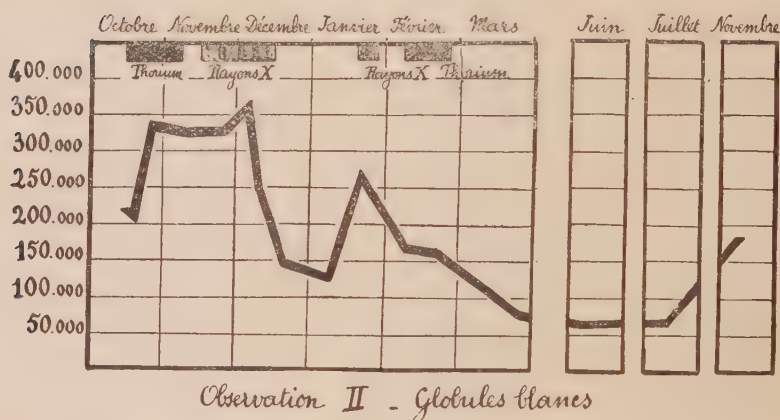
Le tableau suivant indiquera les modifications observées dans les urines :

DATES	Volume	Densité	Urée	Purines	Acide Urique
15 octobre.....	700	1025	10,64	0,94	0,68
24 octobre.....	1400	1020	18,62	1,90	0,59
3 novembre.....	1800	1012	12,60	1,37	0,77
16 novembre.....	1500	1017	15,81	1,44	0,69
21 novembre.....	2400	1010	13,97	1,44	0,55

Signalons que dans le sérum sanguin, l'acide urique avait passé de 0,04 à 0,73.

La diminution des leucocytes ne s'obtient pas davantage par une série d'irradiations sur la rate; un deuxième traitement radiothérapique, sur la moelle osseuse, arriva à la réaliser.

Nos graphiques montreront les chiffres successifs qu'ont atteint les leucocytes et les hématies.

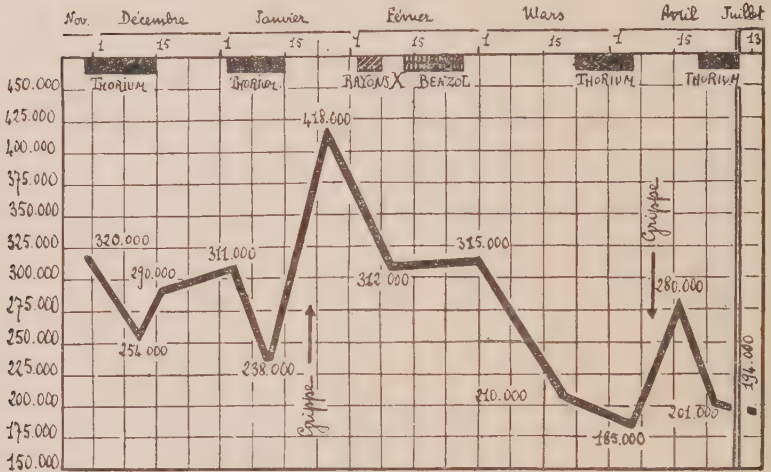


OBSERVATION *III*. — Leucémie myéloïde pour laquelle on a utilisé un traitement mixte. C'est le Thorium qui a été employé en premier lieu. Dès la première série d'inhalations, les hématies avaient augmenté de près d'un million (passant de 3.400.000 à 4.371.000). Les leucocytes avaient également diminué, mais dans une faible proportion (de 320.000 à 290.000). Concurremment, l'acide urique, dosé avant et après, avait passé de 0,072 à 0,165 dans le sérum sanguin et dans les urines de 0,43 à 0,64.

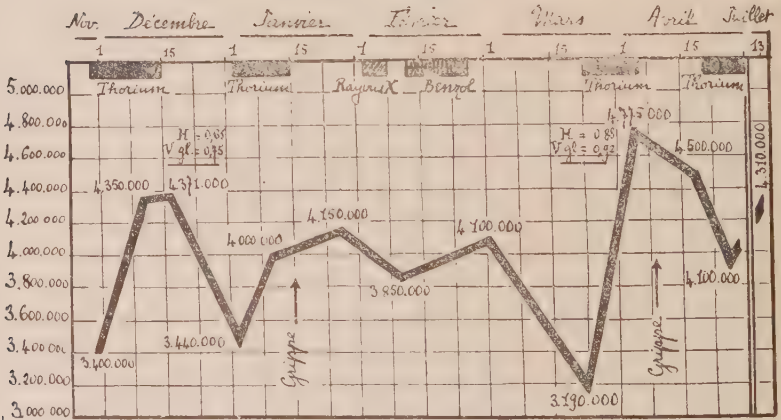
On suivra facilement sur notre graphique les variations du nombre des leucocytes. On les verra s'accroître et remonter, sous l'influence d'une grippe malencontreuse, jusqu'à 418.000, redescendre à 312.000, après quelques séances de radiothérapie, interrompue par l'apparition d'une radioépidermite, tomber à 185.000, sous l'influence du benzol, et se stabiliser à ce dernier chiffre, grâce à une reprise de la Thoriumthérapie.

Dans le graphique des hématies, nous attirons surtout l'attention sur leur diminution très rapide après le traitement par le benzol. Cette destruction massive de globules rouges, accompagnant celle des globules blancs, mais ne se limitant pas à eux seuls, constitue notre plus fort grief contre cette médication. Les troubles gastriques et intestinaux ressentis en même temps par le malade nous ont encore montré les dangers du benzol, bien que manié très prudemment et donné à la dose très faible de XXX puis LX gouttes. Le Thorium fit remonter les globules rouges de 3.190.000 à 4.775.000. Signalons que le taux de l'hémo-

globine était passé alors de 0,65 à 0,88, et que la valeur globulaire avait augmenté de 0,75 à 0,92.



Observation III - Globules blancs



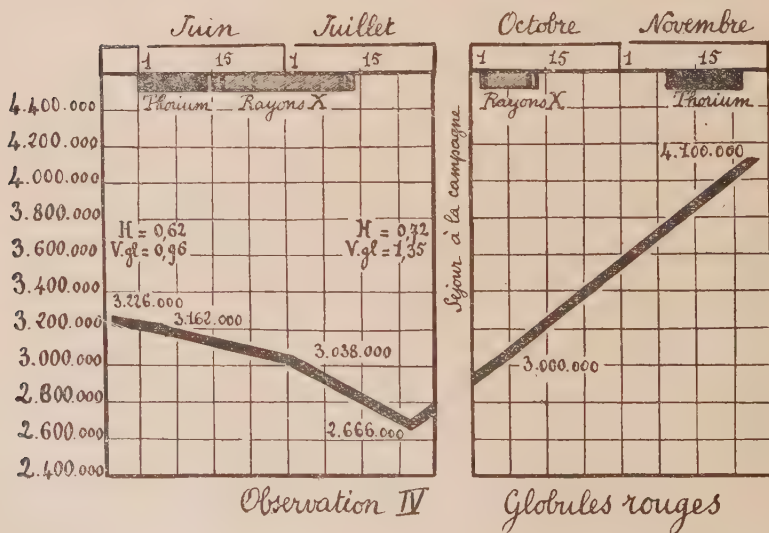
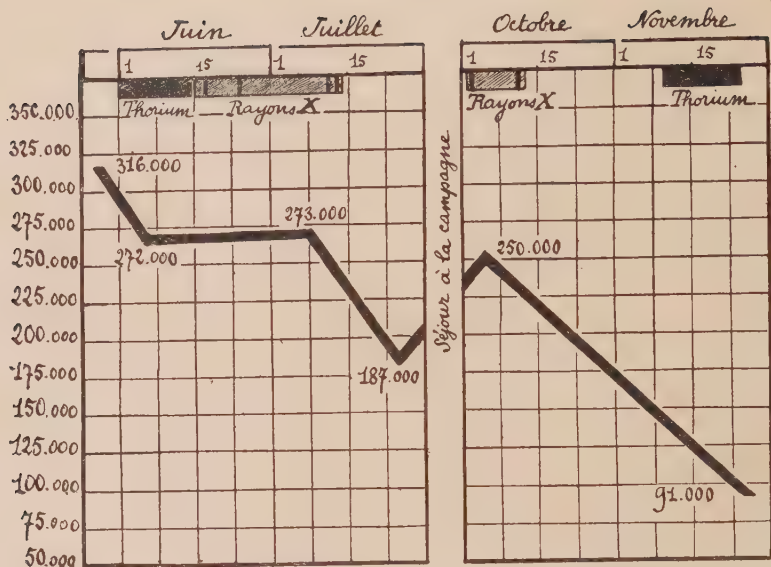
Observation III - Globules rouges

Dans ce cas, où les trois traitements : rayons X, benzol et thorium ont été successivement mis en œuvre, les inconvénients et les accidents observés par l'emploi des deux premiers ne mettent que plus en lumière et ne font que mieux ressortir les avantages et l'innocuité de la Thoriumthérapie.

OBSERVATION IV. — Nous ne nous arrêterons pas longtemps sur ce dernier cas — encore une leucémie myéloïde — traité alternativement par le Thorium et le rayons X.

Nos graphiques se passent d'un long commentaire et permettent de se rendre compte des modifications hématologiques survenues sous l'influence du traitement. Signalons toutefois la diminution des globules rouges après la première série d'inhalations et leur sensible augmentation après la seconde.

Quant à l'amélioration de l'état général, quiconque a eu la bonne fortune de voir cette malade à sa sortie de l'hôpital, n'ayant plus d'hypertrophie splénique, plus de fièvre, ayant retrouvé ses couleurs et ses forces, ne peut plus mettre en doute la valeur du traitement dont nous nous sommes servis.



Nous résumons, dans ce dernier tableau, les résultats observés dans chacun de nos cas, après chaque série d'inhalations, et d'us, par conséquent, à la seule action du Thorium.

OBSERVATIONS	LEUCOCYTES	HÉMATIES	RATE ou GANGLIONS	TEMPÉRATURE	Etat général
I. <i>Leucémie lymphoïde</i>	Diminution 75.000	Augmentation 425.000	Plus d'hypertrophie ni splénique, ni ganglionnaire	Apyrexie	Grosse amélioration
II. <i>Leucémie myéloïde</i>	Augmentation 417.000	Augmentation 490.000	Hypertrophie splénique stationnaire	Apyrexie	Amélioration
III. <i>Leucémie myéloïde</i> :					
1 ^{re} Série d'inhalations	Diminution 30.000	Augmentation 1.000.000	Diminution de l'hypertrophie splénique	Persistance d'un état subfébrile	Amélioration
Dernière série d'inhalations	Diminution 25.000	Augmentation 1.585.000	id.	Apyrexie	id.
IV. <i>Leucémie myéloïde</i> :					
1 ^{re} Série d'inhalations	Diminution 44.000	Diminution 64.000	Hypertrophie splénique stationnaire.	Persistance d'un état subfébrile	Amélioration
2 ^e série d'inhalations	Diminution 450.000	Augmentation 1.400.000	Rate normale	Apyrexie	Etat général excellent

CHAPITRE VII

Le Traitement par l'Émanation. Ses Avantages.

Il nous reste à donner quelques détails sur la manière dont fut conduit chez nos malades le traitement par l'Émanation.

Le dispositif, très simple, employé par M. Chevalier, à la clinique de M. le professeur Roque, consiste dans l'emploi de 200 à 250 grammes d'une préparation impure de Radiothorium, placée dans un flacon que deux tubulures font communiquer, l'une avec l'air extérieur, l'autre, par l'intermédiaire d'un tuyau de caoutchouc, avec un masque à deux soupapes que le malade place sur la bouche. A chaque inspiration le courant d'air entraîne l'Émanation qui se dégage continuellement du Radiothorium et qui pénètre ainsi dans l'organisme par les voies respiratoires. La deuxième soupape assure le rejet de l'air expiré.

Tel est le principe de l'inhalateur le plus simple ; cet appareil est d'ailleurs susceptible de nombreux perfectionnements sur lesquels nous n'insisterons pas.

RADIOACTIVITÉ MISE EN JEU. — La préparation utilisée pour la production de l'émanation possède, à poids égal et à surface équivalente, une activité très légèrement inférieure à celle de l'oxyde d'Uranium.

La mesure de l'émanation à la sortie de l'appareil donne une ionisation de 200 unités Mache par litre d'air. Etant donné une aspiration moyenne par le malade de 8 litres à la minute, on obtient 1.600 Maches par minute, soit par heure 96.000 Maches.

CONDUITE DU TRAITEMENT. — Les malades respirent l'Emanation de deux à quatre heures par jour ; les inhalations se poursuivent pendant une demi-heure, et sont échelonnées à intervalles à peu près réguliers tout au cours de la journée. Elles ont lieu quotidiennement pendant deux semaines. Au bout de ce temps il faut arrêter le traitement et laisser l'organisme se reposer pendant un mois environ.

Nous n'avons jamais constaté aucun phénomène d'intoxication. Parfois le début des inhalations a pu amener chez certains malades quelques nausées, chez d'autres un peu de céphalée : troubles bénins et très passagers d'ailleurs, pour lesquels il serait exagéré d'employer le terme d'*accidents*.

Il est presque de règle d'assister pendant les premiers jours à une légère élévation de température, qui dépasse rarement un demi-degré. Elle est d'ailleurs de courte durée puisque nous avons vu qu'en général une apyrexie complète ne tarde pas à remplacer l'état fébrile qui existe souvent avant le traitement.

Dans notre observation I, l'*Emanation*, employée *exclusivement* a suffi à amener une amélioration telle que le malade sortit de l'hôpital pour reprendre son travail. Pappenheim et Plesch dans leurs recherches sur le Thorium X avaient déjà noté que c'étaient les lymphocytes qui diminuaient les premiers et dans les plus fortes proportions. MM. Cluzet et Chevallier ont observé des phénomènes semblables dans le sang des animaux respirant l'*Emanation*. Faut-il en conclure que la Thoriumthérapie, dans les leucémies lymphoïdes, amènera des succès plus constants et plus rapides que dans les formes à myélocytes ? Une seule observation ne nous permet que la constatation du fait.

Dans nos trois autres cas — des leucémies myéloïdes — nous avons eu recours à un *traitement combiné*.

Nous avons, en effet, attiré l'attention dans notre chapitre II sur la rapidité avec laquelle la radiothérapie, et peut-être plus encore la radiumthérapie, perdent leur efficacité dès qu'on veut les utiliser pour la répression d'une première ou d'une seconde rechute. Falta avait fait la même constatation pour le Thorium X et s'était finalement rallié à un traitement mixte. En ce qui concerne l'*Emanation*, notre expérimentation est encore trop récente pour nous avoir permis de constater une diminution de son efficacité au cours de rechutes qui ne se sont pas produites. Toutefois, sans nous leurrer d'espairs, nous ne pensons pas qu'il n'en soit, pour l'*Emanation*, autrement que pour le Thorium X, le Radium et les Rayons X.

Forts de l'expérience de nos prédécesseurs, c'est donc pour prévenir une accoutumance possible, que nous n'avons pas institué chez nos malades un traitement exclusif par l'Emanation. Nous lui avons associé les Rayons X, préconisés depuis longtemps dans les leucémies et dont l'efficacité est incontestable.

Un essai d'association avec le benzol ne nous a pas donné de bons résultats et nous a permis de nous rendre compte des dangers réels de cette médication.

Nous nous en sommes tenus, dans la majorité des cas, à l'association *Emanation + Rayons X*. Et ce traitement mixte, qui nous a donné de si beaux résultats constitue, à notre avis, la thérapeutique la plus efficace, à l'heure actuelle, dans les leucémies.

L'action des Rayons X est bien connue : mais ils ne peuvent atteindre que certains organes, comme la rate et les ganglions, peu profondément situés. Leur influence sur la moelle est très diminuée car ils se heurtent, avant d'arriver jusqu'à elle, à la barrière osseuse de faible perméabilité.

Au contraire l'Emanation du Thorium et les dérivés, auxquels elle donne naissance très rapidement, pénètrent partout, charriés par le torrent circulatoire jusque dans les plus lointains recoins de l'organisme, et peuvent influencer également tous les organes. Bien plus, nous connaissons leur affinité toute spéciale pour la moelle osseuse, leur tendance élective à se fixer sur un tissu dont nous savons toute l'importance dans la pathogénie du processus leucémique. Ce dépôt du corps radioactif au voisinage immédiat et au sein

même de la tumeur primitive, c'est l'action certaine, nous allons dire *spécifique*.

Ainsi donc Radiothérapie et Thoriumthérapie se complètent, se renforcent l'une l'autre, et leur alternance prévient et évite l'accoutumance de l'organisme.

On pourra nous faire l'objection suivante : Il est incontestable actuellement que les Rayons X sont d'une extrême efficacité dans les leucémies. Dans le traitement mixte, Emanation + Rayons X, les résultats observés ne sont-ils pas dûs presque uniquement à ces derniers et l'action de l'Emanation ne se réduit-elle pas, somme toute, à peu de chose ?

Nous répondrons rapidement en faisant remarquer que chez nos leucémiques la Thoriumthérapie a toujours précédé la Radiothérapie et que les améliorations manifestes constatées dès la première série d'inhalations sont dues uniquement au Thorium. La Radiothérapie, dont nous ne cherchons d'ailleurs nullement à diminuer la valeur, n'a fait que poursuivre et parachever ces succès.

Leur durée permettra seule de porter un jugement définitif sur la valeur de notre méthode.

CONCLUSIONS

I. — Les traitements médicamenteux, employés actuellement dans les leucémies chroniques, ne semblent pas, à l'exclusion du Benzol, doués d'une très grande activité.

Le Benzol, dangereux à manier, constitue un destructeur intense des leucocytes ; malheureusement il semble bien que son action s'étende aussi aux hématies, et de ce fait, malgré la diminution de la leucocytose, son emploi nous paraît offrir plus de danger que d'avantage.

II. — La meilleure arme employée jusqu'alors, c'est la Radiothérapie, mais on ne peut faire que des séances prudentes et espacées ; or la marche progressive de la maladie oblige à avoir une médication intercalaire.

III. — Des expérimentations sur les animaux et, d'autre part, l'emploi courant en Allemagne du Thorium X ont donné l'idée de l'application de l'Emanation du Thorium.

IV. — Il semble, dès maintenant, établi que ce traitement constitue une méthode thérapeutique de grande valeur qui nous a donné les résultats suivants :

- a) amélioration manifeste de l'état général ;
- b) chute de la température ;
- c) diminution des globules blancs dont le nombre a pu s'abaisser jusqu'au-dessous du quart de son chiffre primitif ; augmentation parallèle des globules rouges et du taux de l'hémoglobine ;
- d) fonte appréciable de la rate et des ganglions hypertrophiés.

V. — L'innocuité habituelle et la simplicité de la méthode en font un traitement facile à suivre, même hors de l'hôpital, bien qu'il puisse y avoir des phénomènes d'intolérance, surtout gastrique.

VI. — Nous avons, dans un cas de leucémie lymphoïde, employé l'Emanation comme unique traitement, avec un succès remarquable qui ne se dément pas au bout d'une année. Mais, dans la généralité des cas, les effets obtenus ne sont que passagers et au bout d'un temps variable la récurrence est de règle et oblige à recommencer le traitement.

Aussi semble-t-il avantageux d'adjoindre à la Thoriumthérapie des méthodes thérapeutiques adjuvantes parmi lesquelles l'emploi des Rayons X doit avoir une place prépondérante ; le traitement par l'Emanation devant être intermittent pour éviter l'accoutumance, on

utilisera les périodes intercalaires pour faire la Radiothérapie.

VII. — La Radiothérapie, associée à la Thoriumthérapie, nous paraît constituer à l'heure actuelle le traitement de choix des leucémies chroniques.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
ROQUE.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 28 Novembre 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE-LAFOND. — Leucémies et syndrômes paraleucémiques
(In *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*, 1922, t. X).
- AUBERTIN. — Traitement de la leucémie par le Benzol (*La Médecine*, mars 1921.)
- Traitement des leucémies par le Benzol. (In *Année médicale pratique*, 1922.)
- AUBERTIN et BEAUJARD. — Sur le mécanisme de la leucopénie produite expérimentalement par les rayons X. (*Arch. d'électr. méd.*, 1908, p. 343.)
- *Société de Biologie*, 7 mars 1908.
- Action des rayons X sur le sang et la moelle osseuse. (*Arch. de méd. expériment.*, mai 1908.)
- Sur le mode d'action de la Radiothérapie dans la leucémie myéloïde. (*Bulletin Société méd. des Hôp. de Paris*, 11 juillet 1913.)
- AUBERTIN et DELAMARE. — Action du Radium sur le sang. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 14 mars 1908.)
- AUBERTIN et MÉNÉTRIER. — *La leucémie myéloïde*, Paris 1906.
- AUBERTIN et PARVU. — Traitement de la leucémie par le Benzol. (*Bulletin Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 23 mai 1913.)
- AVERSENQ et MAURIN. — Sur quelques propriétés du Thorium X (*Presse médicale*, 31 mai 1922.)
- BARJON. — Influence des rayons de Röntgen sur le sang et les organes hématopoiétiques. (*Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences*, Lyon, 1906.)

- BEAUJARD. — La Radiothérapie dans les leucémies. (*Thèse*, Paris, 1905.)
- BÉCLÈRE. — La Radiothérapie, médication spécifique des lymphadénies et des leucémies. (*Arch. électr. méd.*, juillet 1905.)
- La Radiographie des affections du sang (*Journal médical français*, mars 1921.)
- BELOT. — Influence des rayons de Röntgen sur le sang et les organes hématopoïétiques. (*Congrès de l'Ass. franç. pour l'avanc. des Sc.*, Lyon, 1906.)
- Les rayons de Röntgen et les affections des organes hématopoïétiques. (*Ibid.*)
- BICKEL. — Ueber die biologischen Wirkungen des Mesothoriums, des Thorium X, und der Thoriumemanation. (*Berliner klin. Wochenschr.*, 1912, p. 776.)
- BLANC. — *Physiological Magazine*, janvier 1905.
- BOUCHARD, CURIE, BALTHAZARD. — Action physiologique de l'Emanation de Radium. (*Comptes rendus hebdomadaires Acad. des Sc.*, 6 juin 1904.)
- CARNOT et GUILLAUME. — Le Mésothorium en thérapeutique (*Paris Médical*, 1^{er} novembre 1919.)
- CAZAL-GAMELSY. — Emploi thérapeutique de l'Emanation du Radium aux eaux de Bagnères de Luchon. (*Revue médicale française*, septembre 1921.)
- CLUZET. — *Précis de Physique médicale*, 1922.
- CLUZET et CHEVALLIER. — Action de l'Emanation du Thorium en inhalation sur les éléments figurés du sang (*C. R. Soc. de Biol.*, 22 février 1922.)
- Sur la toxicité de l'Emanation du Thorium en inhalation prolongée. (*C. R. Soc. de Biologie*, 20 mars 1922.)
- COTTENOT. — Radiodiagnostic et Radiothérapie. (In *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*, t. XXXII, 1921.)
- Radiothérapie dans la leucémie myéloïde. (In *Année médicale pratique*, 1922.)
- CRÉMIEU. — Radiothérapie des maladies du sang et des organes lymphoïdes. (*Les Actualités Médicales*, 1913.)
- CURIE (Mme). — *Traité de Radioactivité*, t. I et II, Paris, 1910.

- DAVID et DESPLATS. — De l'action des rayons X dans la leucémie. (*Archives d'électr. méd.*, 25 mai 1912 et n^{os} suiv.)
- DOMINICI et LABORDE. — De la fixation par le squelette du Radium injecté à l'état soluble. (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 19 juillet 1913.)
- DOMINICI, PETIT, JABOIN. — Sur la radioactivité persistante de l'organisme résultant de l'injection intraveineuse d'un sel de Radium insoluble et sur ses applications. (*C. R. Académie des Sc.*, 14 mars 1910.)
- FALTA. — Die Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen. Wiesbaden, 1918.
- FALTA, KRISER, ZEHNER. — Ueber die Behandlung der Leukämie mit Thorium X. (*Wien. klin. Wochenschr.*, 1912.)
- GILBERT. — La Radiumthérapie dans les leucémies myéloïdes. (*Thèse*, Paris, 1914.)
- GILBERT et WEINBERG. — *Traité du sang*, Paris 1913.
- GIRAUD (Mlle). — A propos d'un cas de leucémie myélogène cliniquement guéri par la Radiothérapie. (*Thèse*, Montpellier, 1918.)
- GUILLAUME. — Essais thérapeutiques du bromure de Mésothorium. (*Thèse*, Paris, 1919.)
- GUIFFRÉ. — Le mécanisme de l'action des rayons X dans la leucémie. (*Revue de Thérapeutique*, 15 avril 1908.)
- GUILLEMINOT. — *Electrologie et Radiologie*. Paris, 1922.
- HAYEM. — *Leçons sur les maladies du sang*.
- HEINECKE. — Ueber die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe (*Münch. med. Wochenschr.*, 1904, n^o 31.)
- JAPELLI. — Action biologique et thérapeutique du Thorium X (*Giornale internazionale delle Scienze mediche. Napoli*, 1914.)
- JOUSSET. — Recherches cliniques anatomiques et expérimentales portant sur sept cas de leucémie myélogène. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 juin 1905.)
- KEUN. — La radiothérapie dans la leucémie myéloïde. (*Thèse* Montpellier, 1916.)
- LABBÉ. — *Le sang*. Paris, Baillière, 1910.
- LAZARUS. — Handbuch der Radium. (*Biologie und Therapie*, Wiesbaden, 1913.)

- LEDOUX-LEBARD. — Sur les substances radioactives de la série du Thorium en thérapeutique. (*Transactions of International Congress of Medicine*, London, 1913, sect. XVII.)
- Les diverses substances radioactives. (*Journal de radiologie et d'électrologie*. Paris, 1914, pp. 445 à 459.)
- La radiologie chez les Austro-Allemands pendant la guerre. (*Journal de radiologie et d'électrologie*, 1916-1917, pp. 520 à 530.)
- MAQUET. — A propos de deux cas de leucémie myélogène traités par la Radiothérapie. (*Thèse*, Montpellier, 1916.)
- METCALF. — Valeur de la Radiothérapie dans les leucémies. (*British medical Journal*, 20 août 1921.)
- MOSS. — Applications thérapeutiques du Benzol. (*Thèse*, Paris, 1920.)
- PARÈS (M^{lle}). — Contribution à l'étude du Mésothélium. (*Thèse* Paris, 1920.)
- PETIT. — Le Mésothorium, ses dérivés et la thérapeutique radioactive. (*Presse Médicale*, 12 mars 1921.)
- PETIT et JALOUSTRE. — Sur le Thorium X. (*La Vie Médicale*, 27 janvier 1922.)
- PETIT, MARCHAND, JALOUSTRE. — Les effets généraux des injections hypodermiques de Thorium X. (*C. R. de l'Acad. des Sc.*, 5 décembre 1921.)
- PROVINCIALI. — Sur l'efficacité des rayons de Röntgen dans les états leucémiques (*Semaine médicale*, 11 septembre 1907.)
- RAVENNA. — Leucémie et benzol. (*La Riforma Medica*, 24 janvier 1920.)
- RAYNAL. — Quelques mots sur le Radium et la Curiéthérapie. (*Gaz. méd. limousine*, oct. 1921.)
- REGAUD et NOGIER. — Les effets biologiques des hautes doses de rayons X durs. (*Paris Médical*, 4 janvier 1913.)
- RENON. — Sur l'action thérapeutique de l'injection et de l'ingestion des sels de Radium et de Mésothorium. (*L'Hôpital*, février 1920, n° 16.)
- RENON et DEGRAIS. — Résultats éloignés de la Curiéthérapie de la leucémie myéloïde. Valeur de la méthode et conduite de la cure. (*Bulletin de l'Acad. de méd.*, 15 février 1921.)

- RENON, DEGRAIS, DESBOUIS. — Radiumthérapie de la leucémie myeloïde. (*Bull. Soc. méd. Hôpitaux de Paris*, 11 juillet 1913.)
- RENON et TIXIER. — Irradiations par le Radium de la moelle osseuse. (*Bull. Soc. méd. Hôpit. de Paris*, 10 nov. 1905.)
- RIBIERRE. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. (In *Précis de Pathologie interne*. Gilbert et Fournier, Paris 1912.)
- RIEUX. — *Précis d'Hématologie et de Cytologie*.
- ROQUE. — *Clinique magistrale* du 30 mars 1922.
— Nature et traitement des leucémies chroniques. (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 avril 1922, n° 55.)
- RUTHERFORD et SODDY. — *Phil. mag.*, 1902, p. 4, 370 et 569.
- SALOMONSEN et DREYER. — Effets hémolytiques des rayons de Becquerel. (*Semaine Médicale*, 1907, p. 250.)
- SAVY. — Diagnostic, pronostic et traitement des leucémies. (In *Précis de Pratique médicale*, 1922.)
- SCHLISLER et BROWN. — Les variations des myélocytes dans le sang leucémique au cours des traitements (*Presse Médicale*, 16 juillet 1921.)
- SENN. — *New-York med. Journ.*, 22 août 1903.
- SODDY. — *La chimie des corps radioactifs*. Traduction Philippi, Paris, 1915, Gauthier-Villars, édit.
— *Le Radium*. Traduction Lepape, Paris, 1919, Alcan éditeur.
- TEISSIER et REBATTUT. — Etude clinique sur les effets de l'Emanation du Radium en médecine interne. (*Journal médical français*, 15 juin 1913.)
- WALTERHOFER. — L'action des rayons X dans la leucémie. (*Berliner klin. Wochenschr.*, 21 juin 1920.)
- WEIL (P.-E.) et BLOCH. — Maladies du sang et des organes hématopoïétiques. (In *Précis de Pathologie médicale*, t. IV, Masson, Paris, 1922.)
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Les Leucémies chroniques:	14
Les traitements préconisés jusqu'ici.....	21
Le Thorium. — Ses dérivés déjà utilisés.....	27
L'Emanation du Thorium. — Recherches expé- rimentales	36
Observations	39
Discussion des résultats obtenus.....	52
Le traitement par l'Emanation. — Ses avantages.	62
Conclusions	67
Bibliographie.....	70
